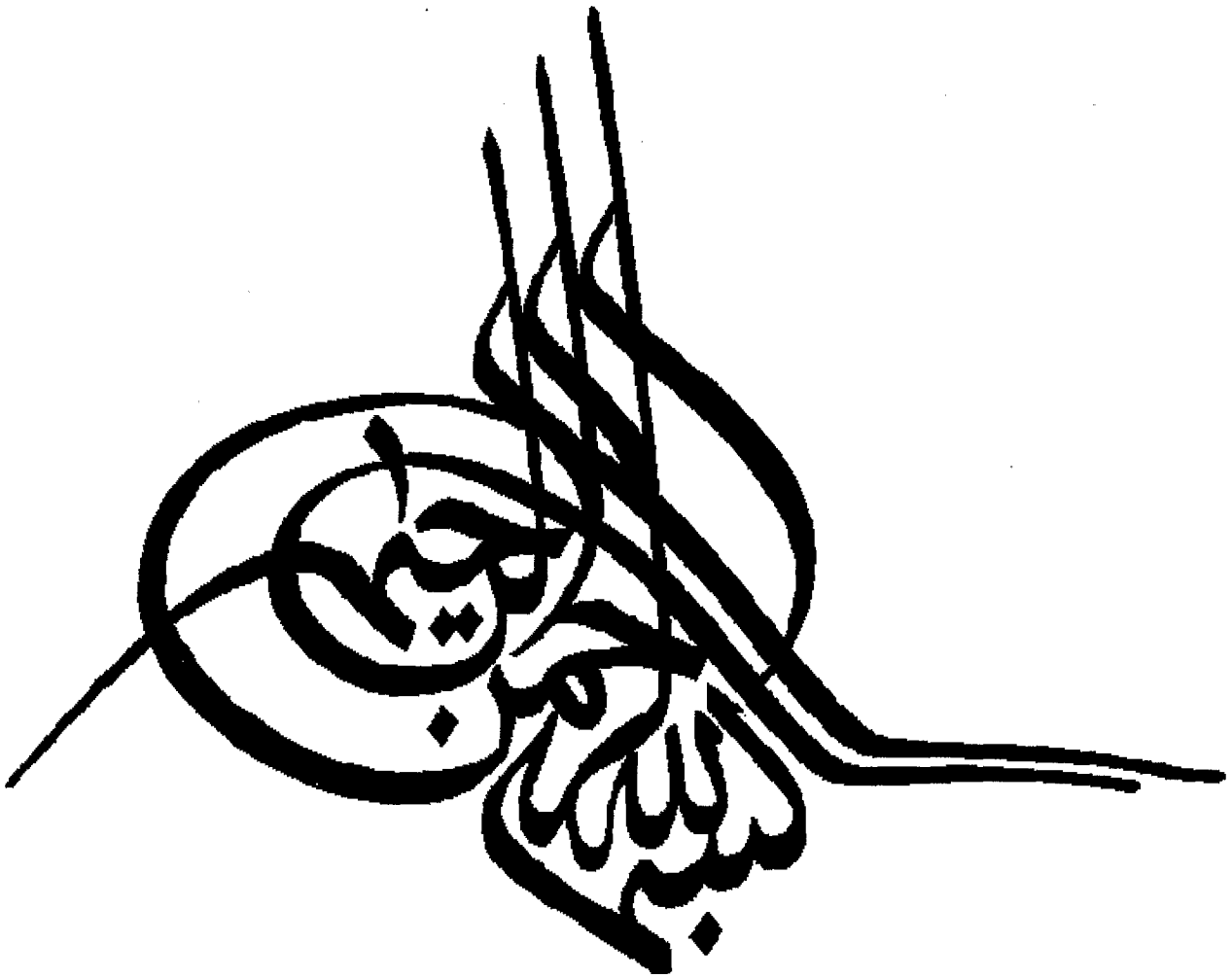


١٣١٦٢٠

دانشگاه شهید بهشتی

پایان نامه کارشناسی ارشد مهندسی هسته ای-پرتو پزشکی

موضوع:

ساخت فانتوم کبد و استفاده از دوربین گاما جهت کمّی سازی اکتیویته در کبد

استاد راهنما:

دکترسید محمودرضا آقامیری

مشاور:

مهندس حسین پوربیگی

نگارش:

مریم خزاعی مقدم

۱۳۸۸/۱۲/ ۲

تابستان ۱۳۸۸

۱۳۱۶۲۰

دانشگاه شهید بهشتی

تاریخ .....
شماره .....
پیوست.....

بسمه تعالی

تهران ۱۹۸۳۹۶۳۱۱۳ اوین **" صورتجلسه دفاع از پایان نامه دانشجویان دوره کارشناسی ارشد "**
تلفن: ۲۹۹۰۱

بازگشت به مجوز دفاع شماره ۲/۲۰۵۵/۹۴۱۹ مورخ ۱۳۸۸/۶/۱۰ جلسه هیات داوران ارزیابی پایان نامه خانم **مریم خزاعی مقدم** به شماره دانشجویی: **۸۶۴۳۰۰۱۷** به شماره شناسنامه: **۱۶۲۴** صادره از: **مشهد** متولد: **۱۳۶۳** دانشجوی‌دوره‌کارشناسی‌ارشدپیوسته/ناپیوسته **رشته‌مهندسی‌هسته‌ای** (پرتوپزشکی)

با عنوان:

ساخت فانتوم کبد و کالیبراسیون جهت تعیین اکتیویته در کبد

به راهنمایی:

آقای دکتر سیدمحمودرضا آقامیری

طبق دعوت قبلی در تاریخ ۱۳۸۸/۶/۲۵ تشکیل گردید و بر اساس رای هیات داوری و با عنایت به ماده ۲۰ آیین نامه کارشناسی ارشد مورخ ۷۵/۱۰/۲۵ پایان نامه مزبور با نمره هجده و نیم (۱۸٫۵) و درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.

۱- استاد راهنما: **آقای دکتر سیدمحمودرضا آقامیری**
۲ - استاد مشاور : **آقای مهندس حسین پوربیگی**
۳- داورداخلی و نماینده تحصیلات تکمیلی: **آقای دکتر علیرضا کمالی اصل**
۴- داور خارجی: **آقای دکترمحمدحسن زحمتکش**

با سپاس فراوان از اساتید گرامیم

جناب آقای دکتر سید محمودرضا آقامیری

جناب آقای مهندس حسین پوربیگی

همچنین از بخش رادیوایزوتوپ سازمان انرژی اتمی که در فراهم کردن رادیودارو نقش به سزائی داشتند و از کارکنان مرکز پرتو پزشکی نوین که در انجام پروژه یاری رساندند کمال تشکر را دارم.

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و نوآوریهای ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه شهید بهشتی می باشد.

به نام خدا

نام ونام خانوادگی: مریم خزاعی مقدم
عنوان پایان : ساخت فانتوم کبد و استفاده از دوربین گاما جهت کمّی سازی اکتیویته در کبد
استاد راهنما: دکتر سید محمودرضا آقامیری

اینجانب : مریم خزاعی مقدم تهیه کننده پایان نامه کارشناسی ارشد حاضر خود را ملزم به حفظ امانت داری و قدردانی از زحمات سایر محققین و نویسندگان بنا بر قانون Copyright می دانم. بدین وسیله اعلام می نمایم که مسئولیت کلیه مطالب درج شده با اینجانب می باشد و در صورت استفاده از اشکال؛ جداول، و مطالب سایر منابع، بلافاصله مرجع آن ذکر شده و سایر مطالب از کار تحقیقاتی اینجانب استخراج گشته است و امانتداری را به صورت کامل رعایت نموده ام. در صورتی که خلاف این مطلب ثابت شود، مسئولیت کلیه عواقب قانونی با شخص اینجانب می باشد.

نام ونام خانوادگی دانشجو: : مریم خزاعی مقدم
امضاء وتاریخ:

تقدیم به

پدر بزرگوار،

مادر مهربان،

همسر عزیزم،

و به یاد عزیزی که به خاطره ها پیوست

به پاس زحمات بی دریغشان

فهرست مطالب

چکیده

مقدمه ۱

فصل اول- بیماری های متاستاز کبدی و روش های درمان آن

۱-۱- کبد ۳

۱-۲- عملکرد کبد ۵

۱-۳- بیماری های کبد ۷

۱-۴- روش های درمانی بیماری‌های کبدی ۱۱

۱-۴-۱- روش درمان با رادیودارو میکرو کره‌های ^{90}Y ۱۳

۱-۴-۲- روش درمان با رادیو کلوئید ^{32}P ۱۴

۱-۴-۳- مراحل درمان با رادیو کلوئید ^{32}P ۱۵

۱-۴-۳-۱- اقدامات لازم قبل از تزریق رادیودارو ۱۵

۱-۴-۳-۲- آمادگی بیمار و اقدامات در هنگام تزریق رادیودارو ۱۷

۱-۴-۳-۳- اقدامات لازم بعد از تزریق رادیودارو ۱۷

۱-۵- خصوصیات هسته‌ای رادیو داروهای گسیلنده بتا ۱۸

۱-۵-۱- خصوصیات فیزیکی ^{32}P ۱۸

۱-۵-۲- خصوصیات شیمیایی رادیوکلوئید ^{32}P ۲۰

۱-۵-۳- ملاحظات فیزیک بهداشت ۲۱

فصل دوم - دوربین گاما و روشهای کمّی سازی اکتیویته به وسیله SPECT

۲-۱- دوربین گاما ۲۳

۲-۱-۱- مروری بر دوربین گاما ۲۴

۲-۱-۲- آشکار ساز سنتیلاتوری ۲۵

فهرست مطالب

۲-۱-۳- کلیماتورها ۲۶

۲-۱-۴- نمایش تصویر ۲۶

۲-۱-۵- محدودیت‌ها و تصحیحات ۲۷

۲-۱-۶- تصحیحات انرژی ۲۷

۲-۱-۷- تصحیح خطی بودن ۲۸

۲-۱-۸- تصحیح یکنواختی ۲۹

۲-۱-۹- حساسیت یا بازدهی ۲۹

۲-۱-۱۰- مشخصات دوربین گامای مرکز تحقیقاتی پرتوپزشکی نوین ۳۰

۲-۲- روش های کمّی سازی اکتیویته به وسیله SPECT ۳۳

۲-۲-۱- دزیمتری داخلی پزشکی ۳۳

۲-۲-۲- ارزیابی اطلاعات بیوجنبشی ۳۵

۲-۲-۳- اطلاعات دزیمتری و بیوجنبشی مختص هر بیمار برای درمان با رادیوداروها ۳۶

۲-۲-۴- طراحی درمان به روش تصاویر استاتیک ۳۶

۲-۲-۵- طراحی درمان به روش تصاویر SPECT ۳۷

فصل سوم- فانتوم کبد و ساخت آن

۳-۱- فانتوم های آزمایشگاهی ۴۰

۳-۲- فانتوم های رادیوتراپی ۴۲

۳-۳- فانتوم کبد ۴۳

۳-۴- تهیه و ساخت فانتوم ۴۴

۳-۵- فانتوم های ریاضی و شبیه سازی شده ۴۸

۳-۵-۱- تعریف روش مونت کارلو ۴۸

فهرست مطالب

۳-۵-۲- ویژگی های MCNP4c ۴۹

۳-۵-۳- برنامه MCNP4c و نحوه طراحی فایل ورودی..... ۵۳

فصل چهارم- آزمایشات و نتایج آن

۴-۱- مطالعه بر روی فانتوم ۶۱

۴-۱-۱- چشمه نقطه‌ای ۶۲

۴-۱-۲- چشمه‌های استوانه‌ای در آب ۶۴

۴-۱-۳- چشمه حجمی کبد در آب (فانتوم کبد)..... ۶۶

۴-۲- مقایسه نتایج اندازه گیری و محاسبات شبیه سازی ۶۹

۴-۳- نتیجه‌گیری نهائی و پیشنهادات..... ۷۱

پیوست ۱) جدول هندسه سطوح ۷۷

پیوست ۲) نحوه جایگذاری فانتوم کبد و اندازه‌گیری رادیودارو..... ۷۸

مراجع..... ۸۳

فهرست اشکال

۱-۱- کبد و موقعیت آن با ارگان‌های مجاورش..... ۳

۱-۲- سطوح واپاشی P^{32}به S^{32} وβ..... ۱۸

۱-۳- طیف پیوسته بتای P^{32} ۱۹

۱-۴- ویال ۵cc حاوی P^{32} کلوئیدی..... ۲۰

۱-۵- سرنگ تزریق P^{32} و Sr^{98} که با حفاظ پوشانده شده است..... ۲۲

۱-۶- تزریق P^{32} کلوئیدی به داخل بافت..... ۲۲

۲-۱- اجزای اصلی دوربین گاما..... ۲۴

۲-۲- سیستم دوربین گاما در مرکز تحقیقاتی پرتوپزشکی نوین..... ۳۱

۳-۱- شکل هندسی تنه فانتوم..... ۴۴

۳-۲- شکل بطری پلاستیکی تو خالی با جداره ۲ میلی..... ۴۵

۳-۳- مجموعه فانتوم کبد بزرگسال حاوی آب و رادیودارو..... ۴۷

۳-۴- این شکل نمایی ازسطح مقطع کلیماتور را نشان می‌دهد..... ۵۳

۳-۵- این شکل نمایی ازساختار درونی کلیماتور را نشان دهد..... ۵۴

۳-۶- اجزای اشکار ساز، کلیماتور فانتوم وتخت به ترتیب از بالا به پایین در هر دو شکل مشاهده می‌شود..... ۵۶

فهرست اشکال

۳-۷- این شکل نمایی ازسطح مقطع فانتوم کبد را نشان می‌دهد..... ۵۷

۴-۱- چشمه نقطه‌ای نسبت به دوربین گاما..... ۶۲

۴-۲- طیف انرژی دوربین گاما برای چشمه نقطه‌ای در هوا..... ۶۴

۴-۳- نحوه قرار گرفتن چشمه‌های استوانه‌ای درون جعبه پلکسی گلاس..... ۶۵

۴-۴- طیف انرژی دوربین گاما برای چشمه‌های استوانه‌ای درون جعبه پلکسی گلاس حاوی آب..... ۶۶

۴- ۵- محاسبه طیف انرژی دوربین گاما برای فانتوم کبد شبیه سازی شده..... ۶۹

۴- ۶- مقایسه نتایج آزمایشگاهی با محاسبات مونت کارلو..... ۷۰

۴-۷- مقایسه نتایج آزمایشگاهی با محاسبات مونت کارلو (خطای نسبی)..... ۷۱

۴-۸- تصاویر به دست آمده از فانتوم کبد..... ۷۵

فهرست جداول

جدول ۲-۱- کسر جذبی پدیده فتوالکتریک برای کریستال NaI(Tl) در تعدادی از رادیوداروها..... ۲۵

جدول ۲-۲- مشخصات فنی سیستم دوربین گاما مرکز تحقیقاتی پرتوپزشکی نوین..... ۳۲

جدول ۳-۱- چگالی بافت های بدن..... ۴۱

جدول ۴-۱- نتیجه محاسبات انجام گرفته برای چشمه نقطه‌ای در هوا..... ۶۲

جدول ۴-۲- آزمایش انجام گرفته برای چشمه‌های استوانه‌ای درون جعبه پلکسی گلاس..... ۶۵

جدول ۴-۳- نتیجه اندازه‌گیری حساسیت برای فانتوم کبد با پنجره ۱۵٪ در انرژی keV ۸۰..... ۶۷

جدول ۴-۴- نتیجه محاسبات اندازه گیری حساسیت برای فانتوم کبد با پنجره ۲۰٪ در انرژی keV ۸۰..... ۶۷

جدول ۴- ۵- نتیجه محاسبات اندازه‌گیری حساسیت برای فانتوم کبد با پنجره ۲۵٪ در انرژی keV ۸۰..... ۶۸

جدول ۴- ۶- نتیجه محاسبات اندازه‌گیری حساسیت برای فانتوم کبد با پنجره ۳۰٪ در انرژی keV ۸۰..... ۶۸

جدول ۴-۷- مقایسه نتایج آزمایشگاهی با محاسبات مونت کارلو..... ۷۰

فرهنگ کلمات مخفف مورد استفاده

1. CT: Computed Tomography
2. PMT: photo Multiplier Tube
3. SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography
4. CRT: cathode Ray tube
5. ADCs: Analogue to Digital circuits
6. MRI: Magnetic Resonance Imaging
7. MIRD: Medical Internal Radiation Dose committee
8. PET: positron Emission tomography
9. ICRU: International Commission on Radiation Units and Measurements
10. ICRP: International Commission of Radiological Protection
11. MCNP: Monte Carlo N-Particle
12. DICOM: Digital Imaging and Communication in Medicine

نام و نام خانوادگی: مریم خزاعی مقدم

عنوان پایان نامه: ساخت فانتوم کبد و استفاده از دوربین گاما جهت کمّی سازی اکتیویته در کبد

استاد راهنما: دکترسید محمودرضا آقامیری

استاد مشاور: مهندس حسین پوربیگی

درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد

رشته: مهندسی هسته ای- پرتوپزشکی

دانشگاه شهید بهشتی- دانشکده مهندسی هسته ای

تاریخ فراغت از تحصیل: شهریور ۱۳۸۸

کلید واژه ها: روش های درمانی بیماری های کبدی، بستن رگ ها با رادیو دارو، تصویربرداری دوربین گاما از تابش ترمزی، فانتوم کبد، رادیوکلوئید ^{32}p، میکروکره های ^{90}Y

چکیده:

هدف: در این مطالعه درمان سرطان کبد به روش تزریق رادیودارو از طریق بستن رگ های کبدی مورد توجه قرار گرفته است. رادیوداروی رایج مورد استفاده، میکرو کره های ^{90}Y با ابعاد ۳۰ الی ۴۰ میکرون می باشند. هم اکنون این رادیودارو توسط دو شرکت کانادایی و استرالیایی تولید می شود، و تاکنون در داخل کشور قابل دسترس نبوده است. لذا مطالعاتی در خصوص استفاده از رادیوکلوئید ^{32}P (۲۰ الی۵۰ میکرون) مورد توجه قرار گرفت. در این راستا تعیین اکتیویته رادیوداروی تزریقی در ارگان های کبد، ریه و طحال به وسیله تصویر برداری پزشکی هسته ای جزء اقدامات اصلی در خصوص بررسی میزان اثر بخشی درمان خواهد بود. در این تحقیق سعی شده است یک روش قابل دسترس جهت تخمین اکتیویته به وسیله تصاویر استاتیک پزشکی هسته ای ارائه گردد. در این راستا تهیه و استفاده از یک فانتوم کبد جهت آزمایشات تجربی ضروری به نظر می رسید که در این پروژه مورد توجه قرار گرفته است.

مواد و روش ها: رادیوداروی مورد استفاده در این پروژه، رادیوکلوئید ^{32}P با سایز درشت می باشد. فانتوم کبد مورد استفاده از نظر شکل ظاهری و هندسی مطابق مرجع ICRU انتخاب شده است و شامل یک محفظه پلاستیکی تو خالی با مقطع ذوزنقه ای می باشد که محتوی رادیودارو، آب مقطر و پودر آگاروز می باشد و در داخل ظرف پلکسی گلاس حاوی آب در نظر گرفته شده است. سپس، شمارش و تصویربرداری دوبعدی استاتیک انجام گرفته شده است. آزمایشات در سه مرحله برای چشمه نقطه ای در هوا، چشمه های استوانه ای در آب و چشمه حجمی کبد در آب طراحی شده است. همچنین از شبیه سازی مونت کارلو به وسیله کد MCNP4c جهت محاسبه حساسیت شمارش

کمک گرفته شده است.

نتایج: نتایج تجربی مقادیر حساسیت حاکی از آن بود که تصویر برداری استاتیک برای پنجره های انرژی ۱۵٪ ، ۲۰٪ ، ۲۵٪ و ۳۰٪ با سطح انرژی ۸۰keV در مرتبه $۱۰^{-۶}$ بوده و به ترتیب برابر است با مقادیر $۱/۴۶\times۱۰^{-۶}$، $۲/۲۷\times۱۰^{-۶}$، $۱۰^{-۶}$ × ۲/۹۲ و $۱۰^{-۶}$ × ۳/۵۴ می باشند. خطای اندازه گیری در حدود ۱۷٪ خواهد بود. همچنین خطاهای نسبی برای پنجره های فوق الذکر به ترتیب ۳٪، ۷٪، ۱۹٪ و۴۳٪ می باشند که نتایج قابل قبولی می باشد. مطالعه حاضر نشان می دهد که نتایج حاصله جهت تعیین یک سطح انرژی با پنجره انرژی مناسب (۸۰keV±۲۰٪) جهت تصویر برداری با کلیماتور LEAP می تواند مناسب باشد. این فانتوم یک ایده مناسب بود و مقایسه بین نتایج اندازه گیری وشبیه سازی حاکی از عملکرد مناسب فانتوم در اندازه گیری ها داشت. با توجه به آزمایشات انجام شده و همخوانی مناسب آن ها با شبیه سازی می توان گفت استفاده از رادیو داروی ^{۳۲}p با سایز درشت برای درمان تومورهای کبد کار آمد می باشد ولی این روش درمانی به خصوص در بحث دزیمتری جای کار بسیار دارد.

مقدمه

در سال های اخیر با توجه به دسترسی روز افزون به رادیوایزوتوپ های گسیلنده بتا، کوشش برای درمان سرطان کبد و متاستاز های کبدی به روش تزریق رادیودارو از طریق رگ و بستن رگ های کبدی مورد توجه مراکز درمانی قرار گرفته است(۴).

علائم سرطان کبد تا هنگامی که این بیماری پیشرفت نکند، ظاهر نمی‌شوند، لذا موارد اندکی از این تومورها در مراحل پیش رس و اولیه شناسایی می گردند و به وسیله جراحی خارج می شوند. در این راستا شیمی درمانی، رادیوتراپی و تزریق رادیودارو در داخل رگ کبد جزء روشهای درمانی دیگر می باشند. در روش تزریق رادیودارو حاوی ذرات به شکل میکروکره یا کلوئید از ذراتی با قطر حدود ۳۰ الی ۴۰ میکرون استفاده می شود تا بعد از تزریق مسیر مویرگ های داخل کبد را مسدود کرده و در کبد و در نزدیکی تومور باقی بماند و به تومور دز بدهد. نتایج حاصله از مطالعات درمانی حاکی از آن است که به دز درمانی در حوزه ۱۰۰-۵۰ گری در حجم کبد نیاز داریم. مطالعات نشان داده است که میکرو کره های از جنس شیشه یا رزین که به وسیله ^{۹۰}Y پوشش داده شده اند و دارای قطر ۳۰ الی ۴۰ میکرون می باشند، نتایج بسیار خوبی داشته اند .(۶) میکروکره های رادیواکتیو ^{۹۰}Y هم اکنون توسط دو شرکت کانادیی و استرالیایی تولید می شود و تاکنون قابل دسترس در داخل کشور نبوده است. اگرچه در داخل کشور بر روی تولید آن تحقیقاتی در حال انجام است، اما مراکز درمانی سعی در یافتن یک جایگزین موقتی برای این رادیودارو داشتند و با توجه به اینکه قبلا یک گروه آمریکایی در سال ۱۹۸۷ مطالعاتی در خصوص استفاده از رادیوکلوئید ^{۳۲}P با سایز ذرات کوچک(چند میکرون) را انجام داده بودند، طرح استفاده از رادیوکلوئید ^{۳۲}P با سایز ذرات درشت(۲۰ الی ۵۰ میکرون) مورد توجه قرار گرفت(۴). استفاده از رادیو کلوئید ^{۳۲}P دانه درشت احتمال نشتی ذرات به خون و ریه را تا حد قابل قبولی کاهش خواهد داد. در این راستا تعیین اکتیویته رادیوداروی تزریقی در ارگان های کبد،

ریه ، طحال بوسیله تصویر برداری پزشکی هسته ای جزء اقدامات اصلی در خصوص بررسی میزان اثر بخشی درمان خواهد بود.

در طی این تحقیق که جزء تحقیقات اولیه در این خصوص در داخل کشور می باشد، سعی شده است یک روش قابل دسترس جهت تخمین اکتیویته بوسیله تصاویر استاتیک پزشکی هسته ای ارائه گردد که در این راستا استفاده از یک فانتوم کبد جهت آزمایشات تجربی ضروری به نظر می رسید. جهت ساخت یک فانتوم نیاز به مشخصات و خصوصیات کبد و سرطانهای کبدی بود که در فصل اول مورد بررسی قرار گرفت. استفاده بهینه و تزریق رادیوکلوئید ^{۳۲}P در هنگام ساخت فانتوم مستلزم آشنایی کامل از خصوصیات فیزیکی این رادیودارو می باشد که در فصل دوم تشریح گردیده است. در فصل سوم نحوه انتخاب یک مدل هندسی برای کبد و ساخت فانتوم کبد و نحوه شبیه سازی آن ارائه شده است. در فصل چهارم نتایج اندازه گیری و محاسبات حساسیت و مقایسه نتایج تجربی با نتایج شبیه سازی ارائه گردیده است.

امید است که انجام این تحقیق، شروع خوبی جهت معرفی و ایجاد زمینه های لازم جهت توسعه این روش درمانی در داخل کشور باشد.

فصل اول

کبد، بیماری‌های متاستاز کبدی و روشهای درمان آن

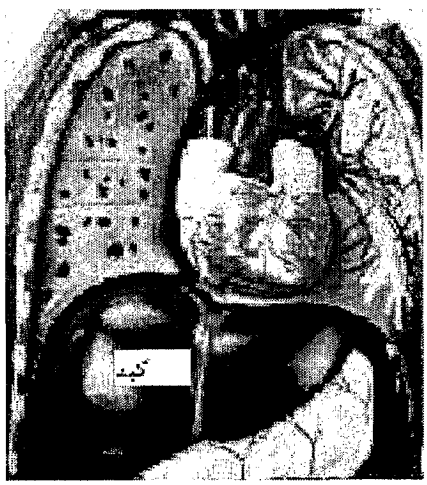
رادیوداروها

فصل اول-بخش اول

کبد، بیماری‌های متاستاز کبدی و روش های درمان آن

۱-۱ کبد

کبد[1] بزرگترین غده بدن و بعد از پوست بزرگترین عضو بدن نیز به شمار می رود. این عضو بزرگ و حیاتی که در بسیاری از اعمال متابولیکی بدن از جمله پروتئین سازی و سم‌زدایی شرکت دارد، بین ۱ تا ۲ کیلوگرم وزن داشته و حجم عمده‌ای از فضای سینه و بالای شکم را اشغال می‌کند. کبد به علت وظیفه‌ای که در تنظیم و ذخیره‌سازی مواد غذایی دارد، تمام خونی را که از دستگاه گوارش برگشته و حاوی مواد غذایی است، دریافت می‌کند. به علت همین خون‌رسانی وسیع، رنگ آن معمولاً قرمز تیره می باشد. در شکل (۱-۱) موقعیت کبد نسبت به ارگان های مجاورش نشان داده شده است. (۱)



شکل۱-۱-کبد و موقعیت آن با ارگان‌های مجاورش

[1] liver